



REGIONALNE CENTRUM
KRWIODAWSTWA I KRWIOLECZNICTWA
W POZNANIU



Katedra i Klinika Hematologii
i Transplantacji Szpiku
UM w Poznaniu

Ocena jakościowa i ilościowa przeszczepu a GvHD

*Krajowe Centrum Bankowania
Tkanek i Komórek*

"Przeszczep w walce z kalectwem"

Ewa Bembnista¹, Paula Matuszak¹, Patrycja Stawicka¹, Kinga Eling², Joanna Kujawska¹, Ewa Majewska¹, Marta Dębowska¹, Alicja Bukowska², Anna Łojko-Dankowska¹, Lidia Gil¹

¹ Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku UM w Poznaniu

² Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu

› [Transfus Apher Sci.](#) 2022 Jun;61(3):103349. doi: 10.1016/j.transci.2021.103349. Epub 2021 Dec 29.

Variable impact of graft CD3⁺ cell content on graft versus host disease in hematopoietic stem cell transplant recipients: Is the role of donor CD3⁺ cells overestimated?

Zeynep Arzu Yegin ¹, Başak Bostankolu Değirmenci ², Görkem Yazıcı Şener ³, Emine Merve Savaş ², Zübeyde Nur Özkurt ², Hande Nur Koç ³, Çiğdem İlhan ²

Affiliations + expand

PMID: 34974969 DOI: [10.1016/j.transci.2021.103349](#)

Abstract

Graft cellular composition is considered as a significant determinant of transplant outcome. Donor CD3⁺ cells were shown to have a significant association with the development of graft vs host disease (GvHD). The aim of this study was to investigate the impact of graft CD3⁺ cell content on transplant outcome, particularly in terms of GvHD and relapse. We retrospectively analysed the records of 515 allo-HCT recipients [median age: 37(15-71) years; male/female: 323/192]. The optimal threshold of infused CD3⁺ cell count for acute GvHD development was estimated to be $197.5 \times 10^6/\text{kg}$ (AUC: 0.572; 95 % CI: 0.513-0.631; $p = 0.018$) and $198.5 \times 10^6/\text{kg}$ (AUC: 0.6; 95 % CI: 0.520-0.679; $p = 0.019$) for the general population and reduced-intensity conditioning (RIC) subgroup, respectively. Acute

> [Transfus Apher Sci.](#) 2022 Jun;61(3):103349. doi: 10.1016/j.transci.2021.103349. Epub 2021 Dec 29.

Variable impact of graft CD3⁺ cell content on graft versus host disease in hematopoietic stem cell

transpla
overest

Zeynep Arzu Y
Zübeyde Nur Ç

Affiliations +

PMID: 3497496

Abstract

Graft cellular c
CD3⁺ cells wer
(GvHD). The ai
outcome, parti
allo-HCT recip
infused CD3⁺ c
0.572; 95 % CI:
for the general population and reduced-intensity conditioning (RIC) subgroup, respectively. Acute

> [J Hematol.](#) 2023 Feb;12(1):27-36. doi: 10.14740/jh1071. Epub 2023 Feb 25.

The Impact of Graft CD3⁺ T-Cell Dose on the Outcome of T-Cell Replete Human Leukocyte Antigen-Mismatched Allogeneic Hematopoietic Peripheral Blood Stem Cells Transplantation

Khalid Halahleh ¹, Rawan Mustafa ², Dania Sarhan ³, Dalia Al Rimawi ⁴, Hadeel Abdelkhaleq ⁴, Isra Muradi ⁵, Iyad Sultan ⁶

Affiliations + expand

PMID: 36895292 PMCID: PMC9990716 DOI: 10.14740/jh1071

[Free PMC article](#)

Abstract

Background: Data on whether the graft CD3-positive (CD3⁺) T-cell dose in T-cell-replete human leukocyte antigen (HLA)-mismatched allogeneic hematopoietic peripheral blood stem cells transplantation (PBSCT) influences post-transplant outcomes are controversial.

> *Transfus Apher Sci.* 2022 Jun;61(3):103349. doi: 10.1016/j.transci.2021.103349. Epub 2021 Dec 29.

Variable impact of graft CD3⁺ cell content on graft versus host disease in hematopoietic stem cell

transpla
overest

Zeynep Arzu Y
Zübejde Nur Ç

Affiliations +
PMID: 3497496

Abstract

Graft cellular c
CD3⁺ cells wer
(GvHD). The ai
outcome, parti
allo-HCT recip
infused CD3⁺ c
0.572; 95 % CI:
for the general population and reduced-intensity conc

> *J Hematol.* 2023 Feb;12(1):27-36.

The Impact of Graft Outcome of T-Cell Antigen-Mismatch Peripheral Blood S

Khalid Halahleh¹, Rawan Mustafa
Isra Muradi⁵, Iyad Sultan⁶

Affiliations + expand
PMID: 36895292 PMCID: PMC999
[Free PMC article](#)

Abstract

Background: Data on whether the leukocyte antigen (HLA)-mismatch transplantation (PBSCT) influences

Bone Marrow Transplantation (2018) 53:1401–1415
<https://doi.org/10.1038/s41409-018-0204-7>



FEATURE



EBMT–NIH–CIBMTR Task Force position statement on standardized terminology & guidance for graft-versus-host disease assessment

Helene M. Schoemans¹ · Stephanie J. Lee² · James L. Ferrara³ · Daniel Wolff⁴ · John E. Levine³ · Kirk R. Schultz⁵ · Bronwen E. Shaw⁶ · Mary E. Flowers² · Tapani Ruutu⁷ · Hildegard Greinix⁸ · Ernst Holler⁴ · Grzegorz Basak¹⁰ · Rafael F. Duarte¹⁰ · Steven Z. Pavletic¹¹ on behalf of the EBMT (European Society for Blood and Marrow Transplantation) Transplant Complications Working Party and the “EBMT–NIH (National Institutes of Health) –CIBMTR (Center for International Blood and Marrow Transplant Research) GvHD Task Force”

Received: 25 October 2017 / Revised: 5 March 2018 / Accepted: 3 April 2018 / Published online: 5 June 2018
© The Author(s) 2018. This article is published with open access

Abstract

Several international recommendations address the assessment of graft-versus-host disease (GvHD) after hematopoietic cell transplantation (HCT). This position statement by GvHD experts from the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), the National Institutes of Health (NIH) and the Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) reviews the existing guidelines for both acute and chronic GvHD, addresses potential confusions that arise in daily practice and proposes consensus definitions for many key terms. We provide a historical perspective on the currently available guidelines and recommend the Mount Sinai Acute GvHD International Consortium (MAGIC) criteria for acute GvHD and the NIH 2014 criteria for chronic GvHD as the most comprehensive and detailed criteria available. This statement also offers practical guidance for the implementation of these recommendations and a set of consensus definitions for commonly used GvHD terms in order to facilitate future clinical and translational research. To assist the dissemination of these recommendations, a web-application based on this position statement is available (<https://www.uzleuven.be/egvhd>). We believe that adherence to a common set of GvHD assessment criteria is vitally important to improve the quality of data, compare results of retrospective studies and prospective clinical trials, and make therapeutic recommendations based on quality evidence.

Dobór dawcy niespokrewnionego



REGIONALNE CENTRUM KRWIODAWSTWA I KRWIOLECNICTWA
LABORATORIUM ZGODNOŚCI TKANKOWEJ HLA Z PRACOWNIA
DIAGNOSTYKI GENETYCZNEJ
60-354 Poznań, ul. Marcelińska 44
Tel, fax: 61 886 33 58

Poznań, 05.10.2023r.

WYNIK DOBORU DAWCY NIESPOKREWNIONEGO

Pacjent: _____ (PESEL _____) numerze _____
(12562/2023 w rejestrze Poltransplantu)

Miejsce przesłania lub dane osoby upoważnionej do odbioru wyniku: Ośrodek Dawców Szpiku RCKIK w Poznaniu.

Wynik badania biorcy:

Data/godzina pobrania próbek: 23.08.2023 / 09:35, 09:30 Data/godzina przyjęcia próbek: 23.08.2023/ 11:25

Rodzaj badanego materiału: Krew pełna, wymaz Uwagi dot. próbki: Brak

Biorca	HLA-A*	HLA-B*	HLA-C*	HLA-DRB1*	HLA-DQB1*	HLA-DPB1*
	01:01:01G 68:01:02G	37:01:01G 51:01:01G	06:02:01G 15:02:01G	11:01:01G 16:01:01G	03:01:01G 05:02:01G	Nie badano

Wynik badania dawcy/dawców:

Data/godzina pobrania próbek: 28.09.2023/ 09:00 Data/godzina przyjęcia próbek: 03.10.2023/ 12:00

Rodzaj badanego materiału: Krew pełna Uwagi dot. próbki: Brak

Numer dawcy Rejestr/ GRID	HLA-A*	HLA-B*	HLA-C*	HLA-DRB1*	HLA-DQB1*	HLA-DPB1*
	01:01:01G 68:01:02G	37:01:01G 51:01:01G	06:02:01G 15:02:01G	11:01:01G 16:01:01G	03:01:01G 05:02:01G	Nie badano

Komentarz laboratoryjny:

Wykazano zgodność dawcy (numer _____ w stosunku do biorcy _____) w dziesięciu allelach pięciu analizowanych loci (Marsh et al., Nomenclature for factors of the HLA system, 2010; Tissue Antigens, 75, 291–455), tak więc zgodnie z wytycznymi European Federation for Immunogenetics (EFI) wersja 8.0 z 2020, wytyczna F 1 zgodność dawcy i biorcy wynosi 10/10.

Typowanie alleli loci HLA wykonano na podstawie aktualnej wersji bazy "Exon Identity and Ambiguous Typing Combinations" Anthony Nolan Research Institute, 12 July 2023, zgodnie z obowiązującą nomenklaturą opublikowaną w pracy Marsh et al., „Nomenclature for factors of the HLA system, 2010”, Tissue Antigens 75, 291–455.

U dawcy w oznaczonych loci wykluczono obecność znanych alleli null.

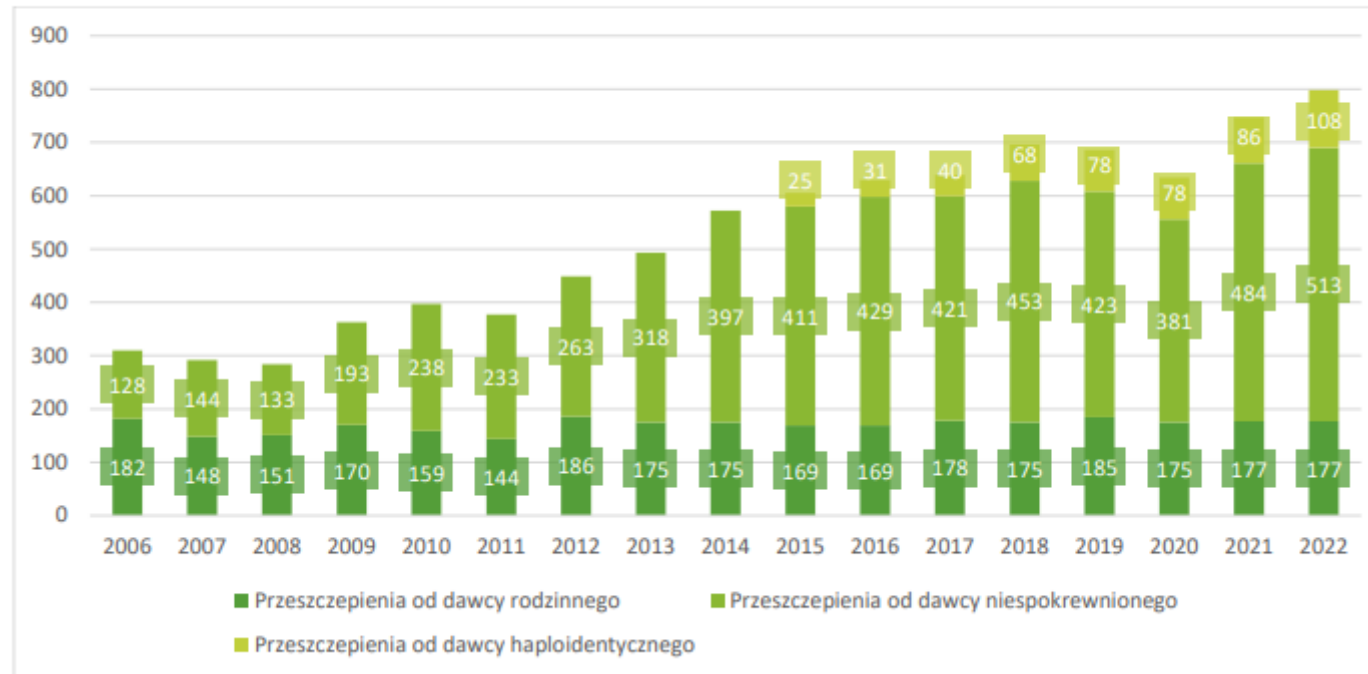
Badanie wykonano testem genetycznym na wysokim stopniu rozdzielczości metodą opartą na sekwencjonowaniu kapilarnym według dostępnych sekwencji referencyjnych – SBT (Sequence Base Typing).

W razie pytań lub wątpliwości, prosimy o kontakt telefoniczny pod numerem 61 8863336 (osoba do kontaktu: lek. Monika Badyda).

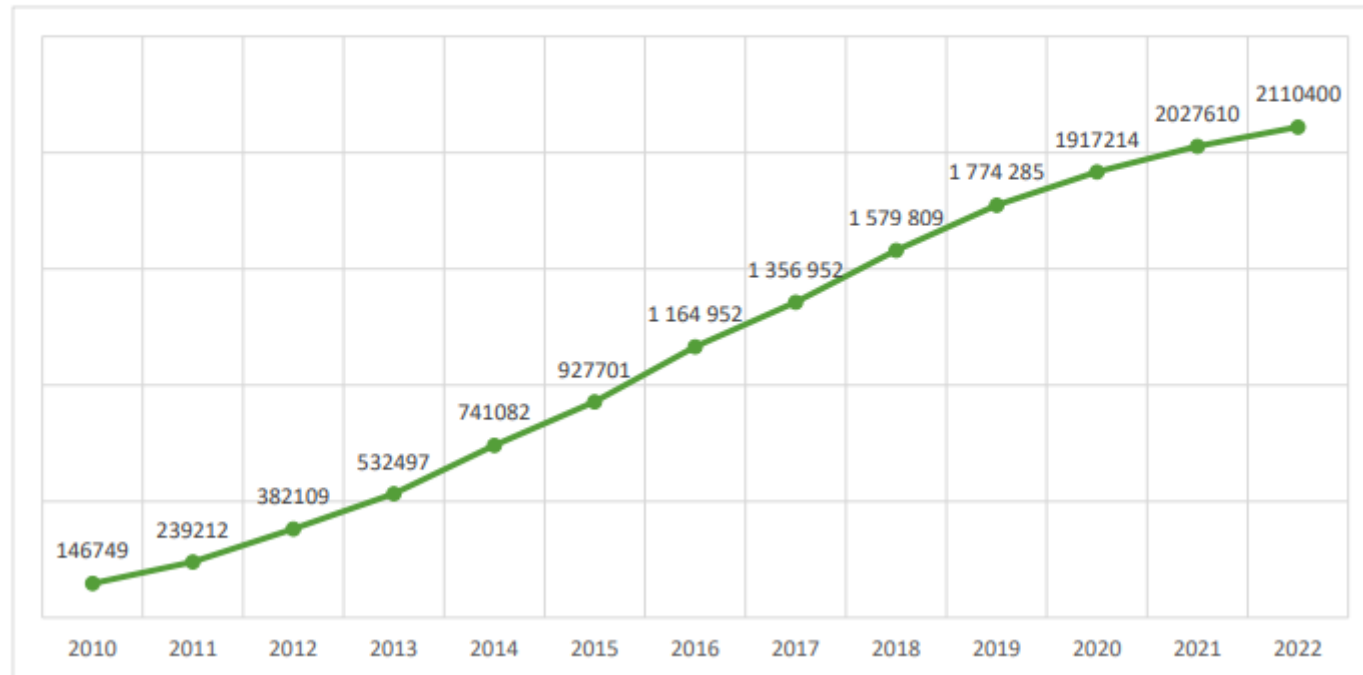
Wykonał:
[pieczęć, podpis, data]

Autoryzował:
[pieczęć, podpis, data]

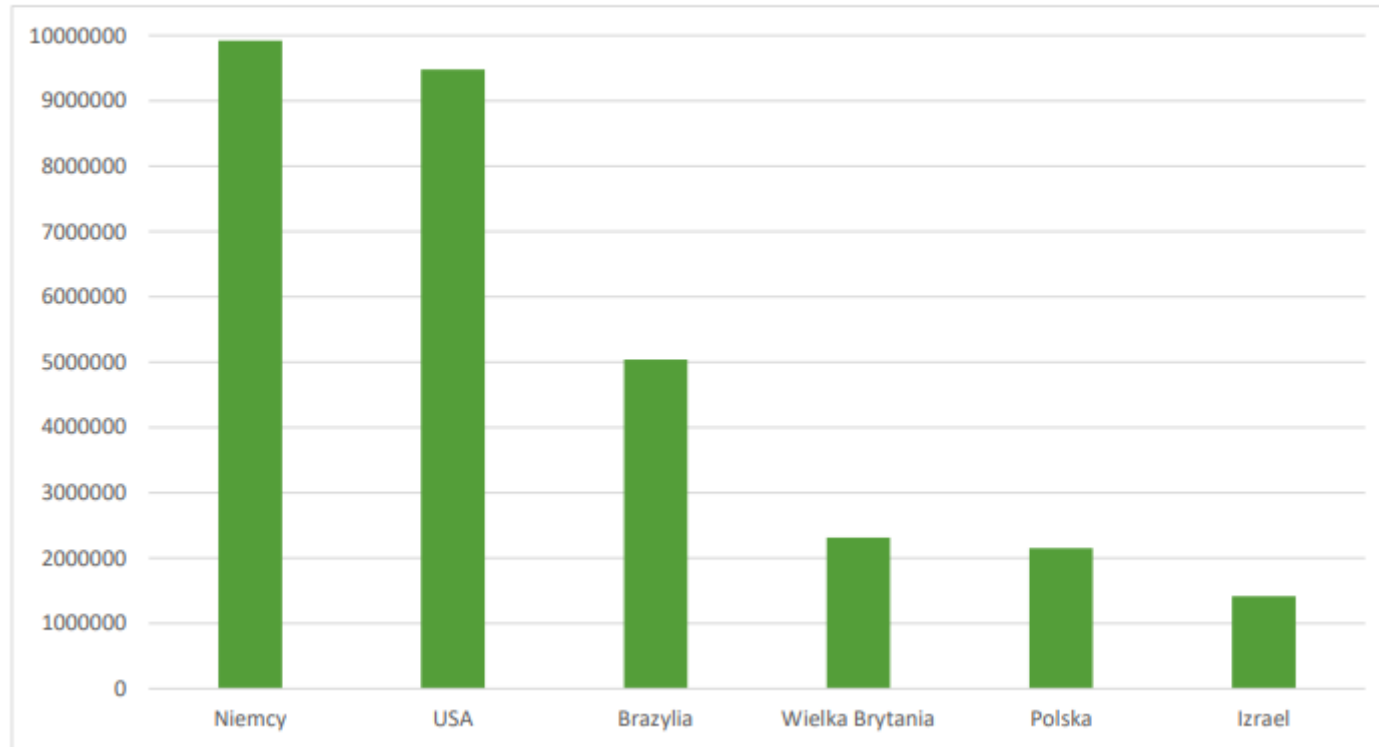
RYC. 1. PRZESZCZEPIENIA ALOGENICZNE KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH W LATACH 2006-2022.



RYC. 1. LICZBA ZAREJESTROWANYCH W POLSCE POTENCJALNYCH DAWCÓW SZPIKU W LATACH 2010 – 2022.



RYC. 2. POLSKIE ZASOBY W WMDA POD WZGLĘDEM LICZBY ZAREJESTROWANYCH NIESPOKREWNIONYCH DAWCÓW SZPIKU NA KONIEC 2022 ROKU.

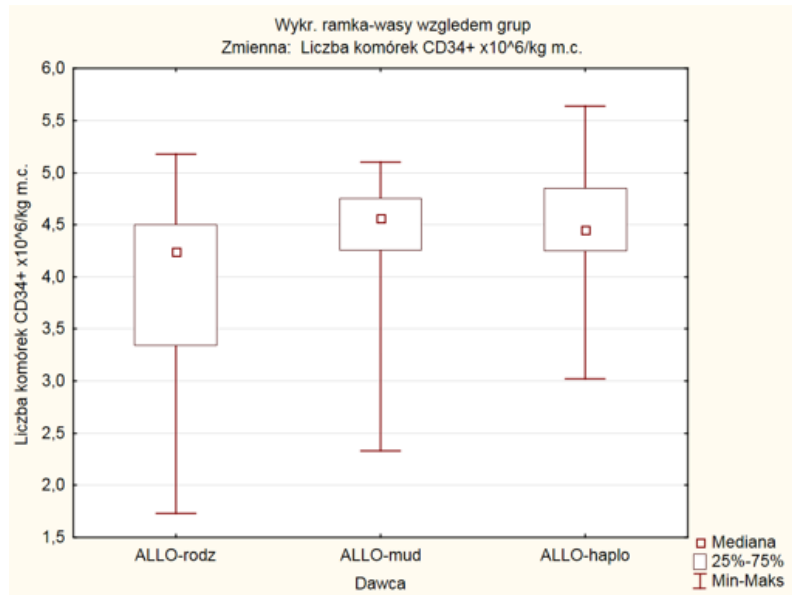


Dawca komórek krwiotwórczych (liczba)		Okres analizy (rok)	Komórki CD34+/kg m.c. [x10 ⁶]			Liczba CD3+/kg m.c.			Rekonstytucja granulopoezy		
			Min	Max	Mediana	Min	Max	Mediana	Min	Max	Mediana
MUD	34	2022	2,33	5,1	4,56	0,47	3,33	1,325	11	22	16
Rodzinny	40	2020-2022	1,73	5,18	4,245	0,59	3,43	1,755	10	22	16
Haplo	23	2020-2022	3,02	5,64	4,44	0,55	2,18	1,35	15	34	20
łącznie	97	2020-2022	1,73	5,64	4,44	0,47	3,43	1,49	10	34	17

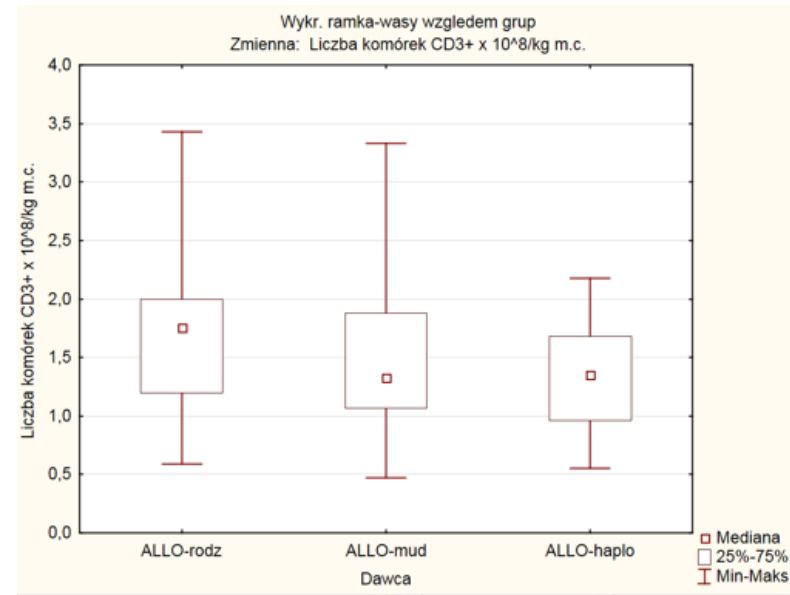
Tabela 1. Liczba przeszczepionych komórek oraz odnowa krwiotworzenia u chorych leczonych za pomocą przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych



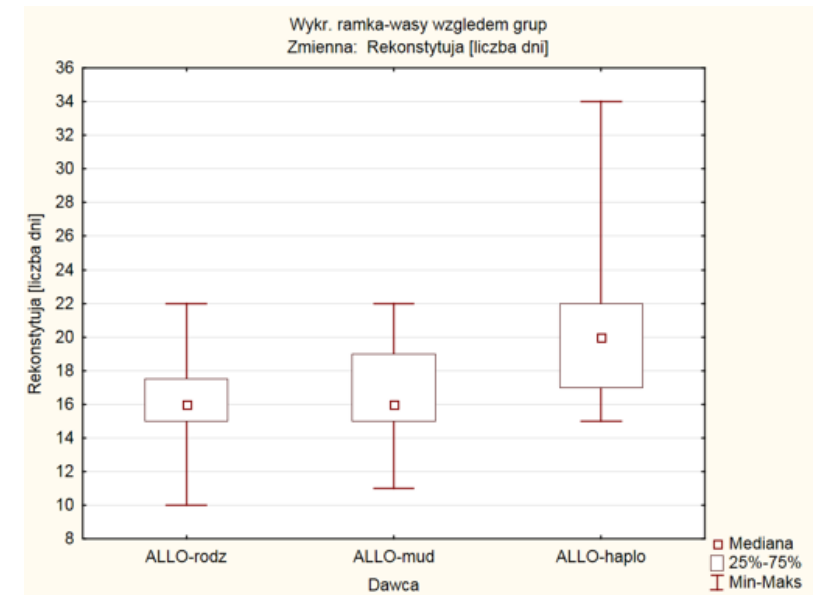
Liczba przeszczepionych komórek oraz czas odnowy krwiotworzenia



Wykres 1. Liczba komórek CD34+ w poszczególnych transplantacjach.
Test Kruskala-Wallis, p-value=0,0214



Wykres 2. Liczba komórek CD3+ w poszczególnych transplantacjach.
Test Kruskala-Wallis, p-value=0,0944



Wykres 3. Czas niezbędny do odnowy krwiotworzenia w układzie granulocytarnym w poszczególnych transplantacjach.
Test Kruskala-Wallis, p-value=0,0001

Transplantacje	GvHD: tak	GvHD: nie
MUD	16 (47%)	18 (53%)
Rodzinny	14 (35%)	26 (65%)
Haplo	7 (30%)	16 (70%)
Łącznie	37 (38%)	60 (62%)

Tabela 2. GvHD u chorych leczonych transplantacyjnie



Liczba komórek CD3+ a GvHD – transplantacje: dawca rodzinny-zgodny i niespokrewniony



- $\leq 2 \times 10^8 / \text{kg m.c.}$
- 59 pacjentów; 23 GvHD: tak (41%)
- Zgodność HLA: 54 pacjentów (10:10); 5 pacjentów (9:10)

- $> 2 \times 10^8 / \text{kg m.c.}$
- 15 pacjentów; 7 GvHD: tak (47%)
- Zgodność HLA: 14 pacjentów (10:10); 1 pacjent (9:10)

Transplantacje	GvHD: tak	Zgodność HLA (liczba pacjentów)		GvHD: nie	Zgodność HLA (liczba pacjentów)	
		10:10	9:10		10:10	9:10
MUD	16 (47%)	10	6	18 (53%)	18	0
Rodzinny	14 (35%)	14	0	26 (65%)	26	0
Łącznie	30 (41%)	24	6	44 (59%)	44	0

Tabela 3. GvHD u chorych leczonych transplantacyjnie z uwzględnieniem zgodności HLA między dawcą a biorcą komórek krwiotwórczych

Transplantacje	GvHD: tak (liczba pacjentów)				Zgodność HLA (liczba pacjentów)	
	ostre	przewlekłe	Ostre/ przewlekłe	łącznie	10:10	9:10
MUD	11	1	4	16	10	6
Rodzinny	8	5	1	14	14	0
łącznie	19	6	5	30	24	6

Tabela 4. Postać GvHD u chorych leczonych transplantacyjnie z uwzględnieniem zgodności HLA między dawcą a biorcą komórek krwiotwórczych

Transplantacje	GvHD: tak (liczba pacjentów)				Zgodność HLA (liczba pacjentów)	
	ostre	przewlekłe	Ostre/ przewlekłe	łącznie	10:10	9:10
MUD	11	1	4	16	10	6
Rodzinny	8	5	1	14	14	0
łącznie	19	6	5	30	24	6

Tabela 4. Postać GvHD u chorych leczonych transplantacyjnie z uwzględnieniem zgodności HLA między dawcą a biorcą komórek krwiotwórczych

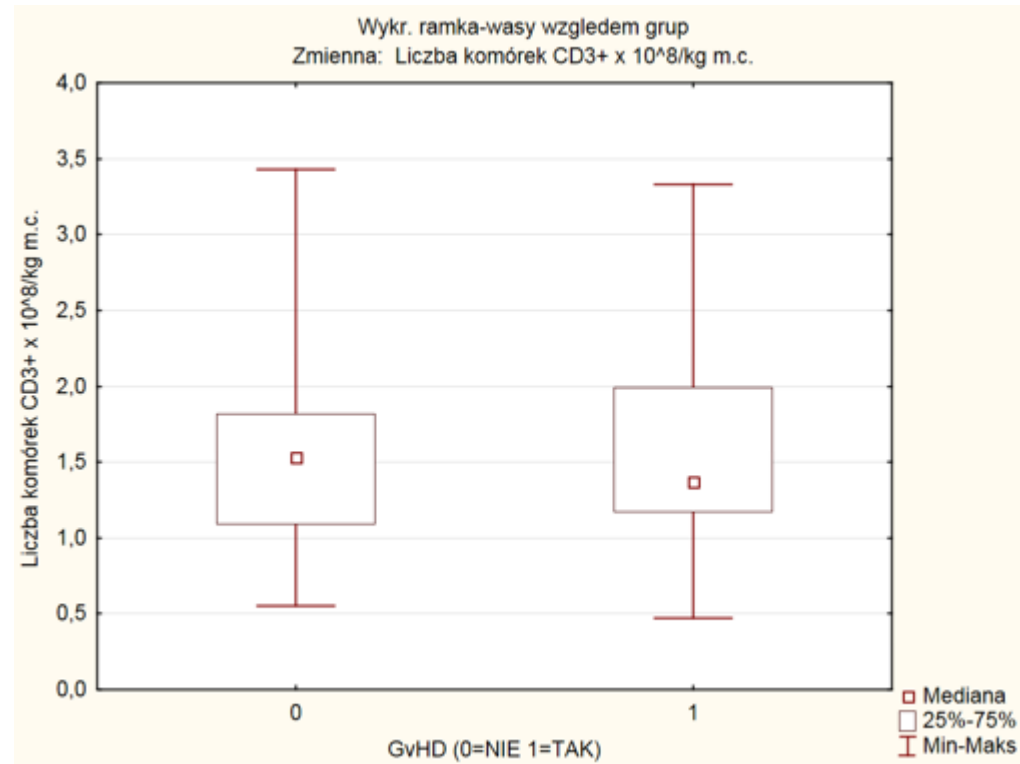
Transplantacje	GvHD: tak (liczba pacjentów)				Zgodność HLA 9:10 (liczba pacjentów)
	ostre	przewlekłe	Ostre/ przewlekłe	łącznie	
MUD	4	-	2	6	6

Tabela 5. Postać GvHD u chorych leczonych transplantacyjnie od dawcy niespokrewnionego, z uwzględnieniem zgodności HLA między dawcą a biorcą komórek krwiotwórczych

Pacjent	Liczba przeszczepionych komórek CD34+/kg m.c.	Liczba komórek CD3+ zawartych w przeszczepie	Rekonstytucja	GvHD	Niezgodność
1.	4,62	1,16	20	a	Alleliczna w locus B (biorca HLA-B*35:08:01G, dawca HLA-B*35:03:01G)
2.	4,86	1,62	12	a/c	Alleliczna w locus A (biorca HLA-A*29:01:01G, dawca HLA-A*29:02:01G)
3.	4,67	1,22	17	a	Antygenowa w locus B (biorca HLA-B*13:02:01G, dawca HLA-B*56:01:01G)
4.	4,50	0,71	15	a	Antygenowa w locus A (biorca HLA-A*74:01:01G, dawca HLA-A*02:01:01G)
5.	4,73	1,25	22	a	Antygenowa w locus A (biorca HLA-A*03:01:01G, dawca HLA-A*01:01:01G)
6.	3,73	2,13	13	a/c	Antygenowa w locus A (biorca HLA-A*32:01:01G, dawca HLA-A*01:01:01G)

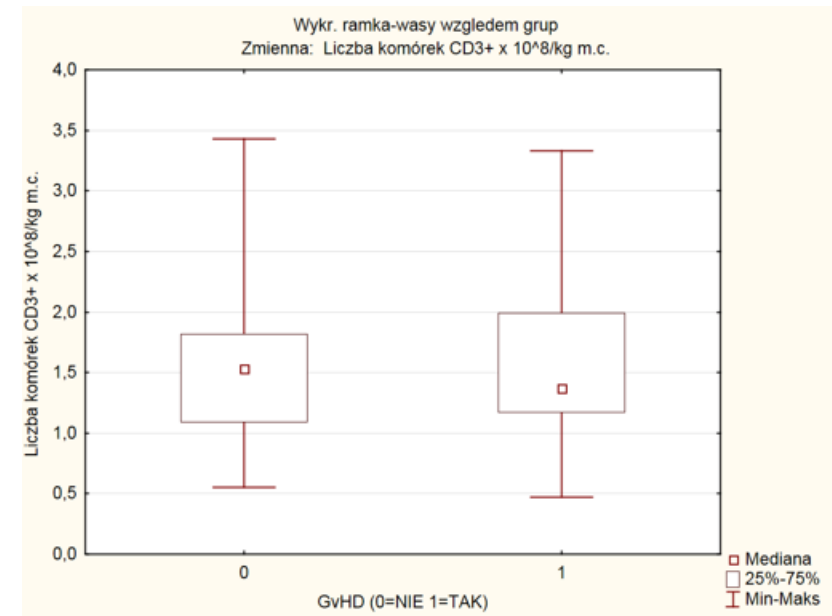
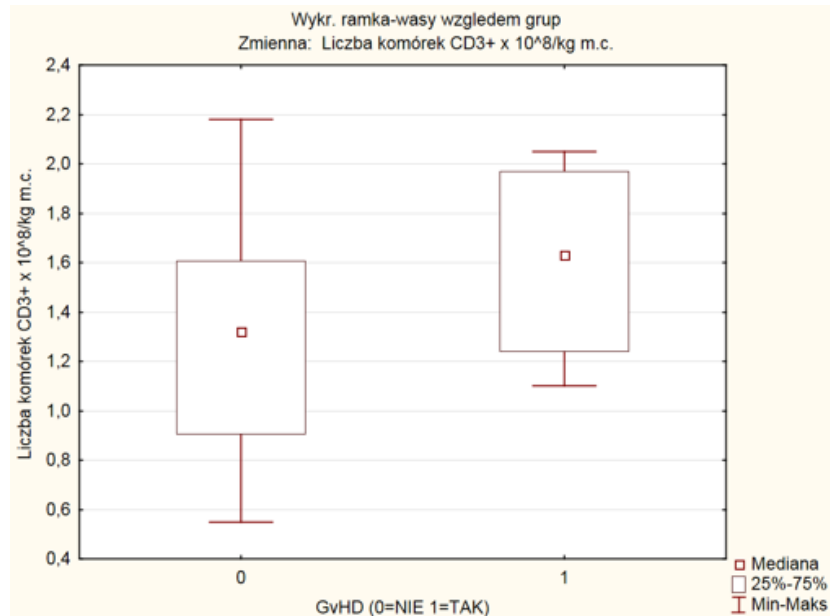
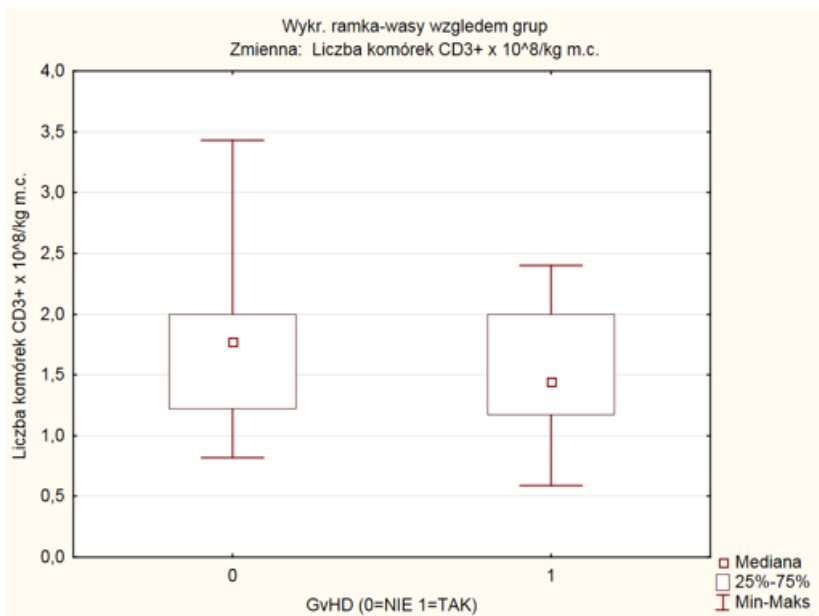
Tabela 6. Charakterystyka przeszczepu, odnowa krwiotworzenia w układzie granulocytarnym, GvHD oraz niezgodności w HLA u pacjentów zgodnych 9/10.

Liczba komórek CD3+ a GvHD



Wykres 4. Liczba komórek CD3+ a GvHD u chorych. Test Manna-Whitney'a, $p=1,0000$

Liczba komórek CD3+ a GvHD

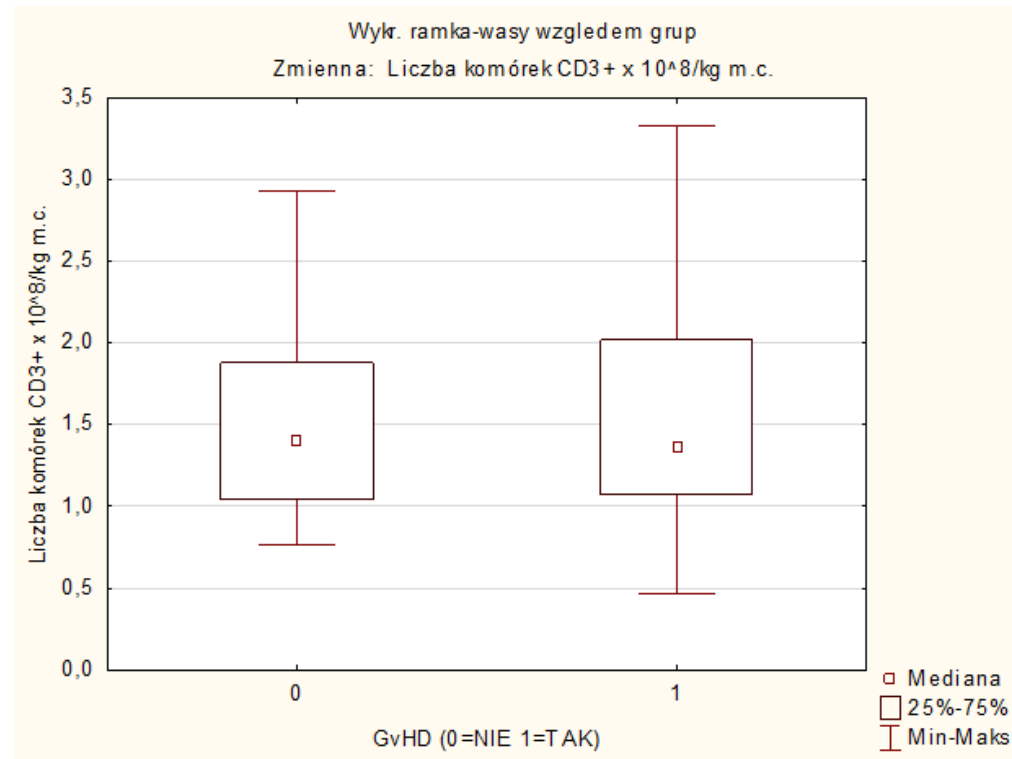


Wykres 5. Liczba komórek CD3+ a GvHD u chorych – **dawca niespokrewniony**. Test Manna-Whitney'a, $p=0,822493$

Wykres 6. Liczba komórek CD3+ a GvHD u chorych – **dawca rodzinny-zgodny**. Test Manna-Whitney'a, $p=0,538869$

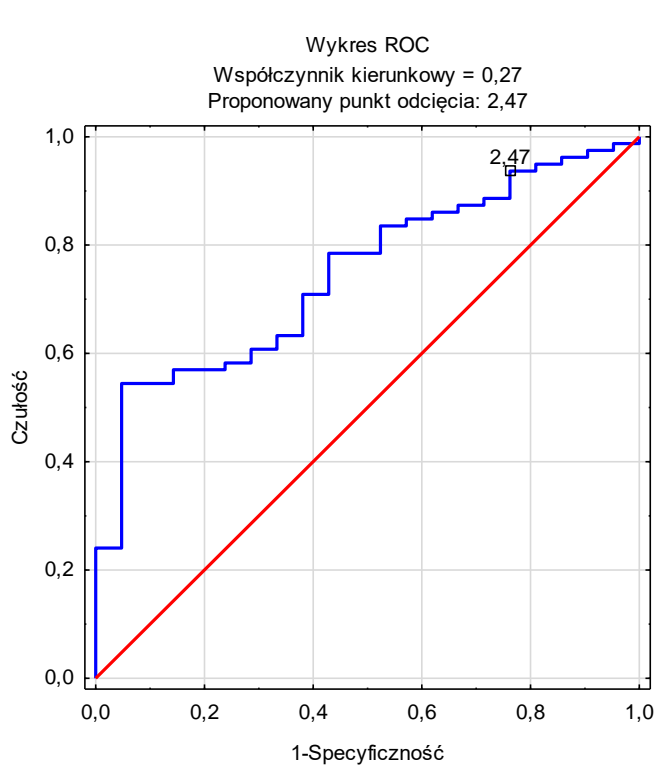
Wykres 7. Liczba komórek CD3+ a GvHD u chorych – **dawca haploidentyczny**. Test Manna-Whitney'a, $p=0,181234$

Liczba komórek CD3+ a GvHD

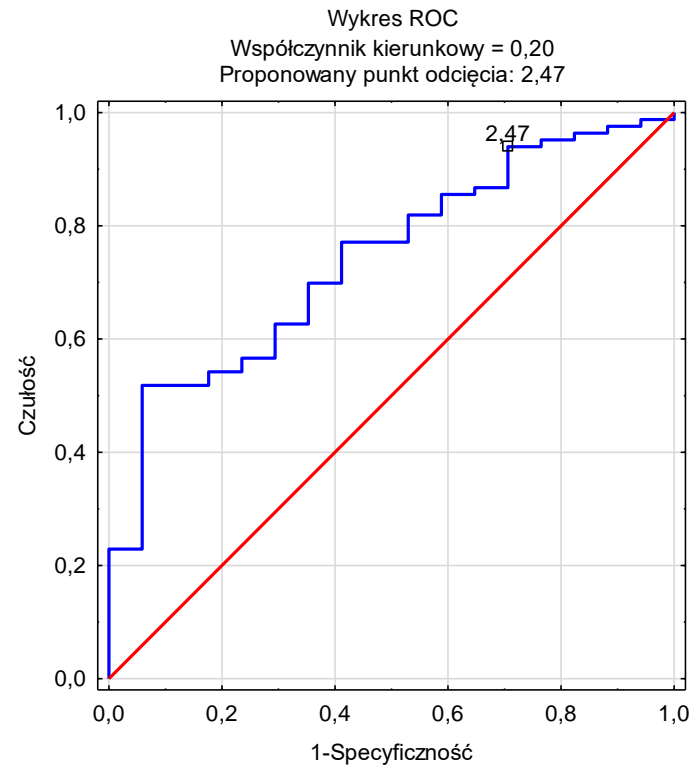


Wykres 8. Liczba komórek CD3+ a GvHD u chorych –
dawca niespokrewniony zgodność w HLA 10/10.
Test Manna-Whitney'a, $p=0,980874$

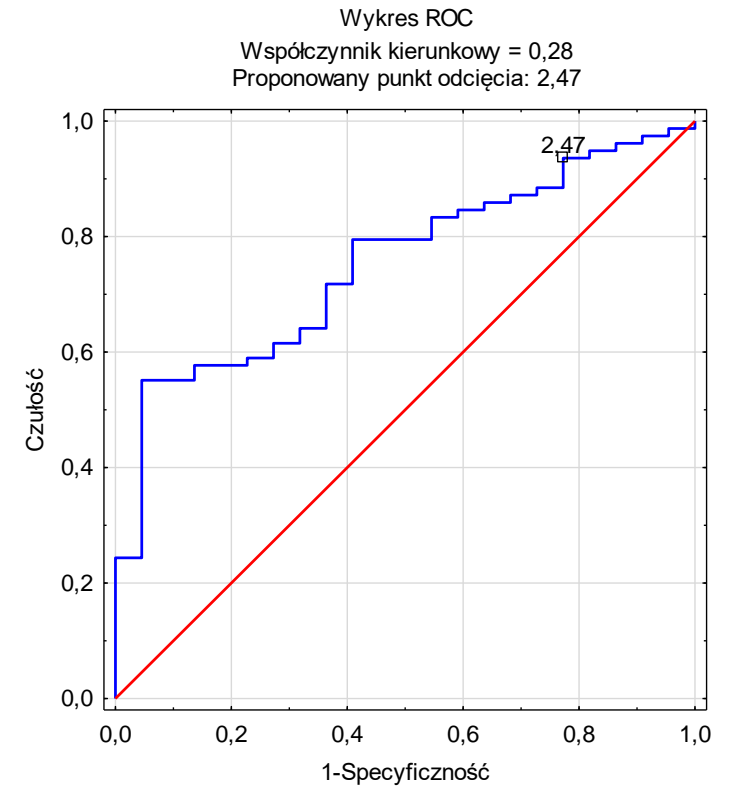
Liczba przeszczepionych komórek CD34+ a czas do uzyskania wartości referencyjnych



Wykres 9. Krzywa ROC wartości referencyjnej NEUT



Wykres 10. Krzywa ROC wartości referencyjnej WBC



Wykres 11. Krzywa ROC wartości referencyjnej płytek



REGIONALNE CENTRUM
KRWIODAWSTWA I KRWIOLECZNICTWA
W POZNANIU



Katedra i Klinika Hematologii
i Transplantacji Szpiku
UM w Poznaniu

Ocena jakościowa i ilościowa przeszczepu a GvHD

*Krajowe Centrum Bankowania
Tkanek i Komórek*

"Przeszczep w walce z kalectwem"

Dziękuję za uwagę!